

枸杞子功效主治、临床应用及现代药理作用研究进展

罗群¹, 金红宇², 杨建波², 王莹^{2*}, 马双成³, 魏锋^{2*}

1. 沈阳药科大学 功能食品与葡萄酒学院, 辽宁 沈阳 117004

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629

3. 国家药典委员会, 北京 100061

摘要: 枸杞子是宁夏枸杞 *Lycium barbarum* 的干燥成熟果实, 是一种药食同源的中药材, 药用历史悠久, 具有保护肝肾功能、调节免疫、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、降血糖等药理作用, 临床应用广泛, 有关其药效、产品开发以及质量评价的活性指标一直是研究热点。然而, 目前尚缺乏对于枸杞子古今功效、临床应用以及与现代药理活性研究的关联性分析。基于此, 对本草古籍中有关枸杞子功效的记载、《中国药典》2020年版中含有枸杞子的处方制剂功效主治进行梳理归纳; 同时对枸杞子现代药理研究进展进行归纳总结, 并基于 CiteSpace 进行文献可视化分析, 进一步分析枸杞子古今应用的主要功能主治及目前研究热点。以期为进一步阐明枸杞子功效活性和进一步产品开发、临床应用及质量评价提供依据和参考。

关键词: 枸杞子; 药理活性; 功效主治; 临床应用; 可视化分析; 抗氧化; 抗衰老

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 10-2427-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.10.024

Efficacy and main effects, clinical application and progress research on modern pharmacological action of *Lycium barbarum*

LUO Qun¹, JIN Hongyu², YANG Jianbo², WANG Ying², MA Shuangcheng³, WEI Feng²

1. Faculty of Functional Food and Wine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 117004, China

2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

3. Chinese Pharmacopoeia Committee, Beijing 100061, China

Abstract: *Lycium barbarum* is a traditional Chinese medicine that can be used for both food and medicine. It has a long history of medicinal use and a wide range of clinical applications. The activity indexes regarding its efficacy, product development, and quality evaluation have become research hotspots. However, there is a lack of analyses regarding the ancient, modern efficacy and treatment of *L. barbarum*, its clinical applications, and its relevance to modern pharmacological activity studies. Based on this, this paper summarizes the records regarding the efficacy of *L. barbarum* found in ancient materia medica texts, as well as the efficacy of prescription preparations containing *L. barbarum* in the 2020 edition of the Chinese Pharmacopoeia; At the same time, the progress of modern pharmacological research on *L. barbarum* was summarized, and a literature visualization analysis was conducted using CiteSpace to further analyze the main functions of *L. barbarum* as applied in both ancient and modern times, as well as the current research hotspots. This paper aims to provide a basis and reference for further elucidation of the efficacy and activity of *L. barbarum*, as well as for further product development, clinical application, and quality evaluation.

Key words: *Lycium barbarum* L.; pharmacological activity; efficacy and main effects; clinical application; visualization analysis; antioxidant; anti-aging

枸杞子为茄科植物宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥成熟果实^[1]。其化学成分丰富, 含有多糖类、生物碱类、黄酮类和类胡萝卜素类及其他类化学成分^[2], 丰富的化学成分使得枸杞子具有多种药

收稿日期: 2024-06-16

基金项目: 国家自然科学基金委青年基金项目(82204617); 国家重点研发计划项目(2022YFC3501505)

第一作者: 罗群(2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药质量控制和评价。E-mail: 3038729683@qq.com

*通信作者: 王莹(1986—), 女, 博士, 副研究员, 从事中药质量与安全研究。E-mail: wayi_1986@163.com; 魏锋, 男, 博士, 研究员, 从事中药质量控制和评价研究。E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

理活性,如枸杞多糖具有保护肾功能、调节免疫、抗肿瘤和抗氧化等作用^[3-5];总黄酮具有抗氧化、调血脂、降血糖、抗肿瘤和增强免疫活性等作用^[6-7]。枸杞子作为药食两用之品在我国已有2 000多年的历史,在众多古籍中均有枸杞子的相关记载,如《神农本草经》《本草纲目》等均有对其功效主治的相关描述。枸杞子现代日常应用广泛,临床应用量大,是现在市场上流通的多种成方制剂的主要组成,如心脑欣丸、参芪降糖胶囊、龟鹿二仙膏等。近年来,有关枸杞子的药理研究层出不穷,但多集中于药理活性的具体研究,尚缺乏对其古籍药效、当代临床应用功效的梳理和对比,以及对枸杞子现代药理活性研究热点的分析和进展的归纳总结。本文呈现枸杞子古今功效主治及其现代药理研究进展,以期作为枸杞子的临床应用、产品开发及其质量评价提供依据。

1 古籍功效记载

枸杞始载于《神农本草经》,其中记载:“味苦,寒。主五内邪气,热中消渴,周痹。久服坚筋骨、轻身、不老^[8]”,但未对枸杞药用部位进行区分。魏晋时期的《名医别录》首次明确枸杞的药用部位,曰:“根大寒,子微寒,无毒。主治风湿,下胸胁气,客热头痛,补内伤,大劳、嘘吸,坚骨,强阴,利大小肠。久服耐寒暑^[9]”。但此后一直至明代,本草书籍中有关枸杞的描述虽已明确药用部位,却未对不同部位的功效进行区分。如唐朝时期《新修本草》记载“味苦,寒,根大寒,子微寒,无毒。主五内邪气,热中,消渴,周痹,风湿,下胸胁气,客劳、嘘吸,坚筋骨,强阴,利大小肠。久服坚筋骨,轻身,能老,耐寒暑^[10]”。《食疗本草》载:“叶及子:并坚筋能老,除风,补益筋骨,能益人,去虚劳^[11]”。直至明朝时期《本草纲目》中首次将枸杞的果实、叶的功效分开记载,有关枸杞果实的功效描述为:“子则甘平而润,性滋而补,不能退热,只能补肾润肺,生精益气^[12]”。此后,枸杞功效皆对其药用部位进行区分,其果实记载为枸杞子,根载为地骨皮。如清朝时期的《神农本草经读》载:“若单论其子,严冬霜雪之中,红润可爱,是禀少阴水精之气兼少阴君火之化,为补养心肾之良药;但性缓不可以治大病、急病耳^[13]”。《医学衷中参西录》记载枸杞子:“味甘多液,性微凉,为滋补肝肾最良之药,故其性善明目,退虚热,壮筋骨,除腰疼,久久服之,延年益寿,此皆滋补肝肾之功也^[14]”。如此可见,枸杞根(地骨皮)的功效主要为消渴退热,而枸杞的果实(枸杞子)偏滋

补。综上所述,本草古籍中对枸杞子主要功效记载有:滋补肝肾、延年益寿、生津益气、益精明目、壮筋骨和补虚劳等。

2 现有成方制剂的临床应用分析

枸杞子应用广泛,目前市场上流通着大量含有枸杞子的成方制剂,如参芪降糖片、芪明颗粒等。本文对《中国药典》2020年版中收录的枸杞子成方制剂进行统计,发现共有86个中药成方制剂中含有枸杞子。表1中列出了含枸杞子成方制剂的主要功能主治,且初步不完全统计了枸杞子在各成方制剂中的处方占比。

根据表1总结发现,含枸杞子的成方制剂目前在临床上的功效主要表现为益(补)气养阴、补(滋)肾益精、滋补肝肾、补益气血、明目等,与枸杞子古籍功效记载基本一致。

3 现代药理活性

通过对已有文献报道进行总结,初步认为枸杞子具有保护肾功能、抗氧化、抗衰老、保护视力、抗疲劳、调节免疫、抗肿瘤和调节肠道菌群等药理作用。

3.1 文献可视化分析

枸杞子的研究成果丰富,中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普生物医学数据库(VIP)以及Web of Science等数据库中均含有大量相关文献,但基于各数据库中文献重复率较高,为提高分析结果的可靠性并避免因不同数据库标准和格式引起的数据复杂性,选择CNKI和PubMed上以“枸杞”和“*Lycium barbarum*”为主题词检索相关文献,文献发表时间设置为2000年5月至2024年5月。剔除与枸杞子药理活性无关的主题内容,如黑枸杞、黄枸杞、枸杞叶等,以及涉及枸杞子化学成分、种植等未涉及其药理活性的文献。最终纳入中文文献210篇,英文文献556篇。运用CiteSpace软件进行关键词共现可视化分析,并去除与药理活性不相关的关键词。从图1可看出,近些年来枸杞子药理活性研究热点集中于抗氧化、抗疲劳、抗衰老、调节免疫、抗肿瘤和调节肠道菌群等。值得注意的是,在进行筛选文献时,发现有关枸杞子活性的大量研究都集中于多糖成分,关于生物碱类、黄酮类、类胡萝卜素类等成分药理活性研究相对较少。

3.2 肝肾功能保护作用

已有研究表明,枸杞子中的多糖、甜菜碱等成分具有肝肾保护作用。Cui等^[15]通过高脂饮食大鼠模型评估枸杞子水提取物、醇提取物的保肝活性,

表 1 《中国药典》2020 年版含枸杞子成方制剂的功效统计

功效	个数	占比/%	代表制剂及处方中枸杞子的占比
益(补)气养阴	39	18	心脑欣丸(30.4%)、心脑欣胶囊(30.4%)、芪明颗粒(16.7%)、康尔心胶囊(16.1%)、参芪降糖胶囊(14.7%)、参芪降糖片(14.7%)、龟鹿二仙膏(14.7%)、消渴灵片(13.9%)、生白合剂(生白口服液)(12.0%)、软脉灵口服液(11.3%)、活力苏口服液(11.1%)
补(滋)肾益精	36	17	安神宝颗粒(62.5%)、五子衍宗片(34.9%)、五子衍宗丸(34.8%)、参芪降糖胶囊(14.7%)、参芪降糖片(14.7%)、龟鹿二仙膏(14.7%)、生白合剂(生白口服液)(12.0%)、右归丸(10.5%)
滋补肝肾	26	12	降脂灵颗粒(23.8%)、降脂灵片(23.8%)、脂康颗粒(23.1%)、芪明颗粒(16.7%)、软脉灵口服液(11.3%)、活力苏口服液(11.1%)、七宝美髯颗粒(10.5%)
养(补)血	26	12	降脂灵颗粒(23.8%)、降脂灵片(23.8%)、龟鹿二仙膏(14.7%)、阿胶补血膏(12.5%)、阿胶补血口服液(12.5%)、生白合剂(生白口服液)(12.0%)、活力苏口服液(11.1%)、山东阿胶膏(10.0%)
活血通络、止痛	16	8	心脑欣丸(30.4%)、心脑欣胶囊(30.4%)、脂康颗粒(23.1%)、芪明颗粒(16.7%)、康尔心胶囊(16.1%)、软脉灵口服液(11.3%)
健(益、补)脾	13	6	生白合剂(生白口服液)(12.0%)、固本统血颗粒(10.8%)、十一味参芪胶囊(10.6%)、十一味参芪片(10.6%)
明目	11	5	降脂灵颗粒(23.8%)、降脂灵片(23.8%)、芪明颗粒(16.7%)、金花明目丸(8.7%)
安神	9	4	安神宝颗粒(62.5%)、健脑丸(8.3%)、西汉养生口服液(滋肾健脑液)(8.3%)
健脑益智	8	4	滋肾健脑颗粒(9.7%)、健脑丸(8.3%)、西汉养生口服液(滋肾健脑液)(8.3%)
其他(清热、润肺止咳、平喘等)	30	14	参乌健脑胶囊(2.8%)、如意定喘片(3.9%)、养阴降糖片(6.6%)、糖尿乐胶囊(4.6%)

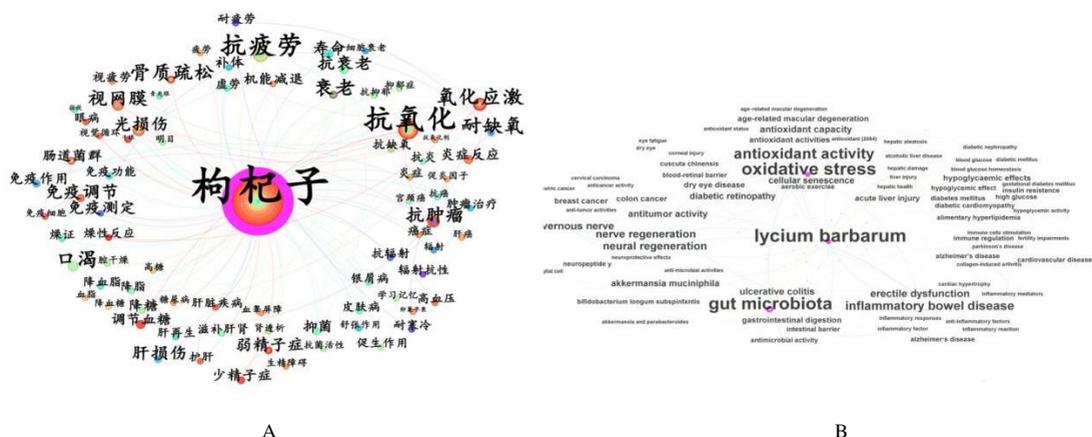


图 1 基于 CiteSpace 的枸杞子中文(A)英文(B)文献可视化分析图谱

Fig. 1 CiteSpace-based visualization and analysis of Chinese (A) and English (B) literature on *L. chinense*

结果表明枸杞子水提取物(100 mg·kg⁻¹)和醇提取物(100 mg·kg⁻¹)均能减轻大鼠的肝损伤,其中枸杞乙醇提取物比枸杞水提取物具有更强的保肝作用。Wen 等^[16]通过建立铅诱导肾损伤小鼠模型考察枸杞多糖的肾脏保护作用,结果显示,枸杞多糖(400 mg·kg⁻¹)连续干预 5 周后,铅致肾损伤小鼠的肾功能明显恢复,肾组织病变和肾线粒体损伤得到延缓,血液学指标紊乱得到改善,降低铅致肾指数的升高,增加铅致肾损伤小鼠的体质量。Zhai

等^[17]建立四氯化碳(CCl₄)诱导的肝损伤大鼠模型,并 ig 给予适量从枸杞子中提取出的甜菜碱,结果显示,甜菜碱(50 mg·kg⁻¹)显著缓解了 CCl₄ 诱导的大鼠急性肝损伤。此外,亦有报道研究表明枸杞子的 80% 甲醇提取物(6 mg·kg⁻¹)对急性胰腺炎^[18]所致的肾脏损伤有保护作用,枸杞多糖对酒精引起的肝损伤^[19]和高脂肪诱导的非酒精性脂肪性肝病^[20]有保护作用,可显著缓解糖尿病小鼠的肾损伤,且通过抑制核因子-κB(NF-κB)信号通路的活化来发挥抗

肾脏炎症的作用^[21]。

3.3 抗氧化、抗衰老

已有研究表明,枸杞子中枸杞多糖、类胡萝卜素和类黄酮等成分均具有抗氧化、抗衰老作用。Yang等^[7]对枸杞子中类黄酮成分进行体外抗氧化活性研究,结果显示,枸杞子中类黄酮成分对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)、羟基自由基和超氧自由基二铵盐具有较强的清除能力,显示出与维生素C相似的抗氧化活性。Wang等^[22]采用热水法和酵母发酵法从枸杞子中提取出LBP-W和LBPY 2种多糖成分,并分别测试2种多糖的体内外抗衰老活性,结果显示2种多糖均具有一定的DPPH自由基、羟自由基、超氧阴离子自由基清除能力和总抗氧化活性;动物体内实验发现,2种枸杞多糖在正常、热应激和氧化应激条件下均能提高秀丽隐杆线虫的平均寿命。Tang等^[23]通过在果蝇的日粮中补充枸杞多糖探究其对果蝇寿命的影响,结果枸杞多糖可增强果蝇抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)的活性,降低丙二醛(MDA)水平,从而延长果蝇的平均寿命。孙波等^[24]以清除DPPH自由基为指标测定了枸杞子中类胡萝卜素清除自由基的能力,结果显示,枸杞中类胡萝卜素对DPPH的半数抑制浓度(IC₅₀)值为37.2 μg·mL⁻¹,具有一定的抗氧化能力。

3.4 保护视力

枸杞子中的枸杞多糖、叶黄素和玉米黄质等对视网膜有一定的保护作用^[25]。Qin等^[26]建立干燥应激和局部苯扎氯铵诱导的干眼症小鼠模型,考察枸杞多糖滴眼液治疗干眼症的安全性和有效性,结果显示,连续10天每日3次分别给予不同组干眼症小鼠0.625、2.500、12.500 mg·mL⁻¹外用枸杞多糖滴眼液后,小鼠的干眼症状均得以改善,且不会没有引起明显的眼部刺激。张惠君等^[27]建立视网膜色素变性模型小鼠考察叶黄素和枸杞糖肽对视网膜的保护作用,结果显示,连续8 d单独使用不同剂量的叶黄素(1、10、100、200 mg·kg⁻¹)或枸杞糖肽(5、10、20 mg·kg⁻¹)均可减缓视网膜色素变性小鼠的光感受器变性,此外,叶黄素还对视网膜色素变性小鼠的视网膜结构和功能具有保护作用,其中其最佳保护剂量分别为200 mg·kg⁻¹和10 mg·kg⁻¹。

3.5 抗疲劳

研究表明枸杞子中的多糖、维生素和甜菜碱等成分通过增加糖原储量以提高部分生物活性,从而调节机体运动能力以及疲劳状态^[28]。Peng等^[29]研究表明,在12 h光暗周期下适应性饲养1周的大鼠

在饲喂不同剂量的枸杞多糖(120、360 mg·kg⁻¹)干预大鼠后,大鼠的力竭游泳时间延长,大鼠血清中的乳酸和肌酸激酶等生化标志物得以改善,并逆转运动引起的血清葡萄糖、ATP和糖原含量的下降,增加大鼠肝脏线粒体的密度,发挥抗疲劳作用。Lee等^[30]对小鼠摄入含有3%枸杞子水提取物(以甜菜碱作为指示剂)的奶酪,并进行跑步机耐力测试,考察甜菜碱抗疲劳活性,结果显示,枸杞子水提取物及其指示剂甜菜碱可增强小鼠的肌生成和肌肉耐力,具有抗疲劳活性。

3.6 调节免疫

研究表明,枸杞多糖、酚类、生物碱和枸杞子中所含的维生素等与免疫调节作用密切相关^[26]。Le等^[31]用100~1 000 μg·mL⁻¹的枸杞多糖在作用于巨噬细胞白血病病毒转化的小鼠巨噬细胞系(RAW 264.7)中的作用进行实验研究,结果发现随着枸杞多糖浓度的增加,RAW264.7细胞的活力显著增加,枸杞多糖不仅有可能用作免疫刺激剂以增强免疫反应,而且还有可能防止巨噬细胞过度激活引起的免疫损伤。Zhu等^[32]采用泼尼松诱导免疫缺陷小鼠模型评估从枸杞子中制备酚酰胺组分和枸杞多糖的免疫活性,结果表明,总酚酰胺(20.0 μg·mL⁻¹)表现出比枸杞多糖(20.0 μg·mL⁻¹)更好的免疫恢复活性。另有研究表明,枸杞糖缀合物具有较强的免疫活性,其活性强度比一般植物多糖的免疫活性要强一个数量级,小鼠口服的剂量1~2 mg·kg⁻¹,便能促进淋巴细胞增殖、增强巨噬细胞的吞噬功能和提高血清溶血素水平^[33]。

3.7 抗肿瘤

枸杞子的抗肿瘤作用主要体现在降低肿瘤细胞活性、抑制肿瘤细胞增殖、改变细胞周期及促进细胞凋亡等方面^[25]。Zhang等^[34]采用H22荷瘤小鼠和肿瘤相关树突状细胞为研究模型探索枸杞多糖对肿瘤相关树突状细胞免疫功能的影响,结果表明,不同剂量的枸杞多糖(62.5、125.0、250.0 mg·kg⁻¹)可通过抑制内质网应激调控脂质代谢的IRE1α-XBP1通路减少细胞内脂质积累,提高肿瘤相关树突状细胞刺激T细胞的功能,从而发挥抗肿瘤作用。Peraza-Labrador等^[35]研究发现枸杞子中的酚类提取物可抑制头颈部HPV16鳞状细胞癌生长和增殖。此外,有研究采用不同浓度的枸杞子的乙醇提取物(1、10、100 μg·mL⁻¹)对口腔鳞状细胞癌细胞系进行实验研究,结果发现,枸杞子的乙醇提取物具有抗增殖和抗侵袭特性,可通过影响口腔癌中潜在的上皮-间叶样表型转化标志物和信号转导通路,发挥抗肿瘤作用,因此,

枸杞可作为一种治疗口腔鳞状细胞癌的潜在抗癌剂^[36]。还有研究表明枸杞多糖(400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)干预后的胃癌细胞,其细胞增殖和迁移能力显著降低,同时胃癌细胞凋亡率显著增加^[37]。

3.8 调节肠道菌群

枸杞子中多糖成分表现出显著的肠道菌群调节作用,如本课题组前期研究^[38]发现,枸杞多糖(50、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)提高了环磷酰胺处理的小鼠的肠道微生物群的多样性和细菌的相对丰度,如普雷沃氏菌科、双歧杆菌科等。Ren等^[39]采用卵清蛋白诱导的过敏性哮喘小鼠探究枸杞多糖模型对过敏性哮喘小鼠肠道菌群的影响,结果表明:枸杞多糖(100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)干预后,小鼠的3种抗炎肠道菌群(双歧杆菌、粪杆菌和瘤胃球菌)的相对丰度明显提高。Li等^[40]研究枸杞多糖对由高脂饮食诱导的糖尿病前期小鼠模型的十二指肠收缩功能的影响,结果发现连续12周不同剂量的枸杞多糖(50、100、150 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)干预后,小鼠的肠道菌群组成得以改善,从而调节十二指肠收缩。Zhao等^[41]采用葡聚糖硫酸钠诱导的急性结肠炎小鼠模型探索枸杞多糖的药理活性,通过分析肠道菌群以及结肠黏蛋白O-聚糖谱发现,枸杞多糖(100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)抑制有害菌(脱硫弧菌科、肠杆菌科和螺杆菌科)的丰度,提高有益菌(毛螺菌科、瘤胃菌外和乳酸杆菌科)的丰度,减轻小鼠的病理改变,从而恢复肠道细菌群落。

3.9 其他

枸杞子还被报道具有降糖调脂、提高生育能力、神经保护等药理作用^[42]。万凤奇等^[21]采用高糖高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠模型探究枸杞多糖降血糖的作用,结果表明:枸杞多糖(40、80、160 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)连续干预8周后,显著降低糖尿病小鼠空腹时的血糖水平并改善其胰岛素抵抗状态;同时通过促进葡萄糖摄取、增加肝糖原合成、抑制糖异生等减少小鼠肝脏葡萄糖的产生,发挥降血糖作用。Li等^[40]采用高脂饮食诱导的糖尿病前期小鼠探究枸杞多糖降血糖的作用,结果表明:不同剂量的枸杞多糖(50、100、150 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)干预后,小鼠的空腹血糖均显著降低、空腹血清胰岛素水平明显增加,葡萄糖耐量得到改善;并发现由高脂饮食导致体质量和附睾脂肪量增加也得到改善,表明枸杞多糖可正向调节脂质代谢。此外,还有研究表明,枸杞多糖对无特定病原体小鼠精子数量和质量下降有显著的改善作用,并能有效调节紊乱的发情周期,提高生育能力^[43]。

4 结语

枸杞子作为传统中药之一,且为药食两用品种,从古至今在我国应用极为广泛,亦是我国出口创汇的重要经济产物^[44]。通过对本草古籍中有关枸杞子功效的记载、现含有枸杞子成方制剂的功效主治及现代药理研究分析对比发现,古籍中记载的滋补肝肾、生津益气、明目等功效在成方制剂应用中均有体现。另现代药理对枸杞子的研究结果总体上与古籍中枸杞子的功效相对应,如本草古籍中枸杞子补虚劳、生津益气与现代药理研究中的调节免疫、抗疲劳相对应;延年益寿与抗氧化、抗衰老相对应;滋补肝肾与保护肾功能相一致;明目与保护视力相一致。此外,现药理研究还发现枸杞子具有抗肿瘤、调节肠道菌群等药理作用。总的来说,虽然中医理论和现代药理学研究在理念和方法论证上存在一定差异,但有关枸杞子的古籍记载、临床应用及现代药理学的功效基本相一致。目前,有关枸杞子的药用价值以及活性作用机制还在不断研究中,然而生物活性作为中药质量的关键评价指标,如何基于生物活性及相对应的药理模型对枸杞子质量进行评价,仍然是有待探索的难点问题。枸杞子作为多成分、多靶点的药物,把握其关键生物活性,并选择适当药理模型以探索与药理活性相关联的关键质量指标,对于其质量评价具有重要意义,有待进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2020. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [2] 宋艳梅, 张启立, 崔治家, 等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 华西药理学杂志, 2022, 37(2): 206-213. Song Y M, Zhang Q L, Cui Z J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Lycii Fructus* and its quality marker prediction and analysis [J]. West China J Pharm Sci, 2022, 37(2): 206-213.
- [3] 孟姣, 吕振宇, 孙传鑫, 等. 枸杞多糖药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2489-2493. Meng J, Lv Z Y, Sun C X, et al. Advances in the pharmacologic of *Lycium barbarum* polysaccharide [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2018, 29(10): 2489-2493.
- [4] 王莹, 金红宇, 李耀磊, 等. 不同分子量枸杞多糖对RAW_{264.7}巨噬细胞的免疫调节作用[J]. 中国新药杂志,

- 2021, 30(12): 1079-1086.
- Wang Y, Jin H Y, Li Y L, et al. Immunomodulatory effect of *Lycium barbarum* polysaccharide of different molecular weights on macrophage RAW_{264.7} [J]. Chin J New Drugs, 2021, 30(12): 1079-1086.
- [5] 王莹, 高丽, 金红宇, 等. 枸杞多糖调节肠道菌群及免疫功能研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2021, 37(4): 584-587.
- Wang Y, Gao L, Jin H Y, et al. Research progress of *Lycium barbarum* polysaccharide in regulating intestinal flora and immune function [J]. J Mod Med Health, 2021, 37(4): 584-587.
- [6] 孙波, 杜漠雨, 张易木, 等. 枸杞鲜果冻干制品中枸杞黄酮的含量及抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1347-1348.
- Sun B, Du M Y, Zhang Y M, et al. Study on the content and antioxidant activity of *Lycium barbarum* flavonoids in freeze-dried products of *Lycium barbarum* fresh fruit [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(6): 1347-1348.
- [7] Yang T T, Hu Y H, Yan Y M, et al. Characterization and evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activities of flavonoids from the fruits of *Lycium barbarum* [J]. Foods, 2022, 11(3): 306.
- [8] 陈德兴, 张玉萍, 徐丽莉, 等. 神农本草经 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2012.
- Chen D X, Zhang Y P, Xu L L, et al. *Shennong's Classic of Materia Medica* [M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 2012.
- [9] 陶弘景. 名医别录 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- Tao H J. *A Record of Famous Doctors* [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2013.
- [10] 苏敬. 新修本草 [M]. 山西: 山西科技出版社, 2013.
- Su J. *Newly Revised Materia Medica* [M]. Shanxi: Shanxi Science and Technology Press, 2013.
- [11] 孟宪. 食疗本草 [M]. 北京: 中国商业出版社, 2022.
- Meng X. *Food Therapy Materia Medica* [M]. Beijing: China Commercial Press, 2022.
- [12] 李时珍. 本草纲目 (下册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- Li S Z. *The Compendium of Materia Medica (The Next Book)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004.
- [13] 陈修园. 神农本草经读 [M]. 北京: 北京汇聚文源文化出版社, 2015.
- Chen X Y. *Shennong's Classic of the Materia Medica* [M]. Beijing: Beijing Convergence Wenyuan Culture Press, 2015.
- [14] 张锡纯. 医学衷中参西录 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2018.
- Zhang X C. *A Record of Chinese and Western Medicine* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2018.
- [15] Cui B K, Liu S, Lin X J, et al. Effects of *Lycium barbarum* aqueous and ethanol extracts on high-fat-diet induced oxidative stress in rat liver tissue [J]. Molecules, 2011, 16(11): 9116-9128.
- [16] Xie W, Chen H G, Chen R H, et al. Intervention effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on lead-induced kidney injury mice and its mechanism: A study based on the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt 2): 117197.
- [17] Zhai Y Q, Tang H Q, Zhang Q H, et al. The protective effect of *Lycium barbarum* betaine and effervescent tablet against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats [J]. NatProd Commun, 2023, 18(3): 1934578X2311614.
- [18] Batcioglu K, Dogan T, Kustepe E, et al. Protective effect of *Lycium barbarum* on renal injury induced by acute pancreatitis in rats [J]. Phcog Mag, 2022, 18(77): 152.
- [19] Xiao J, Zhu Y H, Liu Y X, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates alcoholic cellular injury through TXNIP-NLRP3 inflammasome pathway [J]. Int J Biol Macromol, 2014, 69: 73-78.
- [20] Jia L, Li W, Li J N, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis by up-regulating SIRT1 expression and deacetylase activity [J]. Sci Rep, 2016, 6: 36209.
- [21] 万凤奇. 枸杞多糖调节肝脏葡萄糖产生和抗糖尿病肾炎的作用研究 [D]. 兰州: 中国科学院大学(中国科学院近代物理研究所), 2022.
- Wan F Q. Effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on regulating hepatic glucose production and anti-diabetic nephritis [D]. Lanzhou: Institute of Modern Physics, Chinese Academy of Sciences, 2022.
- [22] Wang Z W, Sun Q R, Fang J X, et al. The anti-aging activity of *Lycium barbarum* polysaccharide extracted by yeast fermentation: *in vivo* and *in vitro* studies [J]. Int J Biol Macromol, 2022, 209(Pt B): 2032-2041.
- [23] Tang R, Chen X Y, Dang T T, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides extend the mean lifespan of *Drosophila melanogaster* [J]. Food Funct, 2019, 10(7): 4231-4241.
- [24] 孙波, 王娟, 马润琴, 等. 枸杞中类胡萝卜素提取工艺的优化及其抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(11): 2728-2729.
- Sun B, Wang J, Ma R Q, et al. Extraction optimization and antioxidant activity for carotenoid in *Lycium barbarum* L [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2012, 23(11): 2728-2729.
- [25] 魏雪松, 王海洋, 孙智轩, 等. 宁夏枸杞化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 中成药, 2018, 40(11): 2513-2520.
- Wei X S, Wang H Y, Sun Z X, et al. Research progress on

- chemical constituents and pharmacological activities of *Lycium barbarum* in Ningxia [J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(11): 2513-2520.
- [26] Qin D Y, Deng Y P, Wang L X, et al. Therapeutic effects of topical application of *Lycium barbarum* polysaccharide in a murine model of dry eye [J]. Front Med, 2022, 9: 827594.
- [27] 张惠君. 枸杞糖肽及叶黄素在视网膜色素变性模型鼠中作用的研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2019.
- Zhang H J. Study on the role of *Lycium barbarum* glycopeptide and lutein in retinitis pigmentosa model rats [D]. Guangzhou: Jinan University, 2019.
- [28] 张雪燕, 戴瑜婷, 王艺璇, 等. 枸杞化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(1): 174-183, 260.
- Zhang X Y, Dai Y T, Wang Y X, et al. Research progress of gouqi (*Lycium barbarum*) and predictive analysis on its Q-markers [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(1): 174-183, 260.
- [29] Peng Y F, Zhao L L, Hu K, et al. Anti-fatigue effects of *Lycium barbarum* polysaccharide and effervescent tablets by regulating oxidative stress and energy metabolism in rats [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10920.
- [30] Lee S S, Kim Y A, Eun B, et al. Betaine, a component of *Lycium chinense*, enhances muscular endurance of mice and myogenesis of myoblasts [J]. Food Sci Nutr, 2021, 9(9): 5083-5091.
- [31] Feng L, Xiao X, Liu J, et al. Immunomodulatory effects of *Lycium barbarum* polysaccharide extract and its uptake behaviors at the cellular level [J]. Molecules, 2020, 25(6): 1351.
- [32] Zhu P F, Zhao Y L, Dai Z, et al. Phenolic amides with immunomodulatory activity from the nonpolysaccharide fraction of *Lycium barbarum* fruits [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(10): 3079-3087.
- [33] 田庚元. 枸杞子糖缀合物的结构与生物活性研究 [J]. 世界科学技术, 2003, 5(4): 22-30, 77.
- Tian G Y. Study on structure and bioactivity of glycoconjugate compounds of *Fructus Lycii* [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2003, 5(4): 22-30, 77.
- [34] Zhang M L, Chen Y P, Wang Q, et al. *Lycium barbarum* L. polysaccharide LBP3 exerts the anti-tumor effect through enhancing the function of tumor-associated dendritic cells via inhibiting IRE1 α -XBP1 pathway of ER stress [J]. J Funct Foods, 2024, 112: 105950.
- [35] Peraza-Labrador A, Buitrago D M, Coy-Barrera E, et al. Antiproliferative and pro-apoptotic effects of a phenolic-rich extract from *Lycium barbarum* fruits on human papillomavirus (HPV) 16-positive head cancer cell lines [J]. Molecules, 2022, 27(11): 3568.
- [36] Sanghavi A, Srivatsa A, Adiga D, et al. Goji berry (*Lycium barbarum*) inhibits the proliferation, adhesion, and migration of oral cancer cells by inhibiting the ERK, AKT, and CyclinD cell signaling pathways: An *in-vitro* study [J]. F1000Res, 2022, 11: 1563.
- [37] Wang L S, Li J N, Wei L J, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide with potential anti-gastric cancer effects mediated by regulation of miR-202-5p/PIK3CA [J]. Arab J Chem, 2022, 15(11): 104162.
- [38] Wang Y, Sun M Y, Jin H Y, et al. Effects of *Lycium barbarum* polysaccharides on immunity and the gut microbiota in cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice [J]. Front Microbiol, 2021, 12: 701566.
- [39] Ren T Q, Ren Z, Wang S R, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides improve gut microbiota composition and alleviate pulmonary inflammatory damage in allergic asthma mice by inhibiting the IL-15RA/FUT2 pathway [J]. J Funct Foods, 2023, 108: 105729.
- [40] Li D D, Zhang X K, Fan Y N, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides improved glucose metabolism in prediabetic mice by regulating duodenal contraction [J]. Nutrients, 2023, 15(20): 4437.
- [41] Zhao T, Liu S N, Ma X R, et al. *Lycium barbarum* Arabinogalactan alleviates intestinal mucosal damage in mice by restoring intestinal microbes and mucin O-glycans [J]. Carbohydr Polym, 2024, 330: 121882.
- [42] 张敏, 岳坤, 姜交华, 等. 枸杞子及其有效成分的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1611-1619.
- Zhang M, Yue K, Jiang J H, et al. Research progress on pharmacological effects of *Lycii Fructus* and its active ingredients [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(7): 1611-1619.
- [43] Zheng H L, Liang X F, Zhou H L, et al. Integrated gut microbiota and fecal metabolome analyses of the effect of *Lycium barbarum* polysaccharide on D-galactose-induced premature ovarian insufficiency [J]. Food Funct, 2023, 14(15): 7209-7221.
- [44] 徐常青, 刘赛, 徐荣, 等. 我国枸杞主产区生产现状调研及建议 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(11): 1979-1984.
- Xu C Q, Liu S, Xu R, et al. Investigation of production status in major wolfberry producing areas of China and some suggestions [J]. China J Chin Mater Med, 2014, 39(11): 1979-1984.